

CENTRO ANDALUZ DE BIOLOGÍA DEL DESARROLLO (CABD)

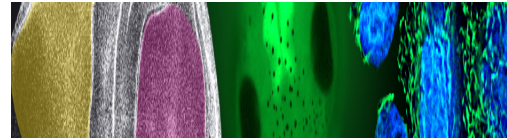
El CABD es el único centro español especializado en el estudio de la Biología del Desarrollo. El centro promueve la prestigiosa escuela española de Biología del Desarrollo que se ha ido extendiendo por diferentes laboratorios internacionales. Actualmente el centro lo ocupan 17 grupos jóvenes y dinámicos trabajando en desarrollo de ratón, pez cebra, *Xenopus*, *Drosophila* y *Caenorhabditis*. En el CABD también existen grupos estudiando control del ciclo celular en levaduras, regulación génica en bacterias y estrés oxidativo.

El centro está cofinanciado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), la Junta de Andalucía y la Universidad Pablo de Olavide (UPO) de Sevilla. La edificación y el equipamiento fueron costeados con fondos de la Unión Europea.

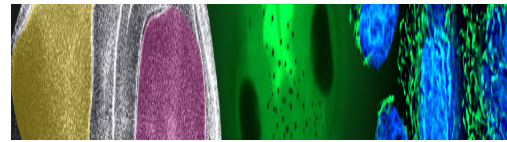
- N.º de proyectos de investigación vigentes: 71
- N.º de publicaciones internacionales: 43
- N.º de tesis doctorales defendidas: 6

Conferencias impartidas en el CABD (01/07/2010 – 30/06/2011)

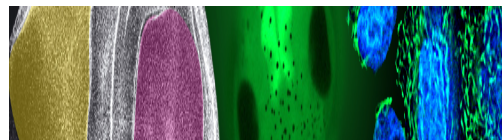
- Friday, July 30th. Dr. Julian Ng. Genetic Analysis of Axon Branching MRC. Centre for Developmental Neurobiology, Guy's Campus, London, United Kingdom.
- Wednesday, September 15th. Dr. Fred Chang. "Finding the cell middle". Columbia University, New York.
- Friday, September 17th. Dr. Álvaro Morales Ramírez. "La investigación en Ciencias Marinas y Limnología en la Universidad de Costa Rica". CIMAR, U. de Costa Rica.
- Friday, September 24th. Dra. Ana Losada. "Mouse models to dissect cohesin function". CNIO, Madrid.
- Friday, October 15th. Dr. Andreas Propkop. "Spectraplakins - cytoskeletal integrators with key roles in neuronal growth". Faculty of Life Sciences, The University of Manchester, UK.
- Friday, October 22nd. Dr. Helder Maiato, "How to make and break a chromosome segregation machine - an acentrosomal perspective". IBMC, Porto, Portugal.



- Friday, October 29th. Dr. Elena de la Casa. "Beyond classical genetics: how to shed light on complex traits and diseases by integrating mouse diversity, non-mendelian and systems genetics". Centro Regional de Investigaciones Biomédicas. Complejo Facultad de Medicina Universidad de Castilla-La Mancha/Parque Científico y Tecnológico de Albacete.
- Friday, November 5th. Dr. Francisco Velázquez Duarte. "DIFase another piece of the Dictyostelium discoideum development puzzle". Cell Biology Division. MRC-Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, UK.
- Friday, November 19th. Dra. Alicia García Arroyo. "Beyond extracellular matrix degradation: New functions of MT-MMPs in cellular biology". CNIC, Madrid.
- Monday, November 22nd. Dr. Miguel Estévez. "Environmental stress alters developmental regulation of serotonin levels in Caenorhabditis elegans". Department of Neurology, University of Arizona, USA.
- Friday, November 26th. Dra. Eugenia Piddini. "Cell wars: cell competition via growth factor signalling". The Gurdon Institute. The Wellcome Trust/Cancer Research. Cambridge (UK).
- Friday, December 3rd. Dr. Michel Labouesse. "Genesis of the nematode fluid absorption/filtration system". IGBMC Illkirch, France.
- Friday, December 10th. Dr. Joaquín Castilla. "In vitro prion replication. Infectivity, strain and transmission barrier phenomena". Biogune, Derio.
- Wednesday, 15th. Dr Luis Serrano. "Systems biology analysis and modeling of mRNA, protein and turnover in a bacterium". CRG, Barcelona.
- Wednesday, January 12th. Dr. Huiqing Zhou. "Cis-ruption of p63-responsive regulatory elements in developmental disorders. Radboud". University Nijmegen Medical Centre, Department of Human Genetics.
- Friday, January 14th. Dr. Anastasios (Tassos) Pavlopoulos. "Hox control of appendage specialization: lessons from flies and crustaceans". Department of Zoology, University of Cambridge, UK.
- Tuesday, January 18th. Dr. Alfonso Lavado. "Roles of the homeobox genes Six3 and Prox1 during mammalian brain development and neurogenesis". Dept of Genetics, St. Jude Children's Research Hospital. Memphis, TN, USA.
- Friday, January 21st. Dra. Laura Tomas. "Methods in Quantitative Proteomics". Centro Andaluz de Biología del Desarrollo, Sevilla.



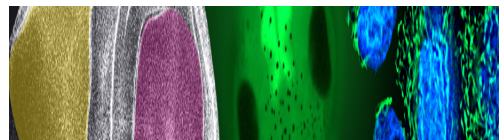
- Friday, January 28th. Dra. Monica Bettencourt Dias. "Centrosome Biogenesis and Evolution". Instituto Gulbenkian de Ciência en Oeiras, Portugal.
- Friday, February 16th. Dr. Javier Buceta. "Puzzling out the Mechanical Stability of the DV Organizer of the Wing Imaginal Disc"CoSMo". PCB, Barcelona.
- Friday, February 25th. Dr. Isaac Salazar-Cuidad. "Morphodynamics or how pattern formation and morphogenesis get coordinated in development and evolution". UAB, Barcelona.
- Friday, March 11th. Dr. Jordi García-Ojalvo. "Stochasticity in cellular decision making: how cells play dice and like it". Universitat Politècnica de Catalunya, Spain.
- Friday, March 16th. Dra. Claudine Chaouiya. "Title: Logical models provide insights into regulatory networks dynamics". IGC, Oeiras, Portugal.
- Friday, March 25th. Dr. Rodrigo Fernández-González. "Mechanisms of cell coordination in epithelial morphogenesis". Sloan-Kettering Institute New York, USA.
- Thursday, March 31st. Dr. Iñaki Ruiz-Trillo. "Multicellular genes in unicellular lineages or how comparative genomics is modifying our view on metazoan origins". Dept. Genética, Universidad de Barcelona.
- Friday, April 1st. Dra. Irina Solovei. "Large scale chromatin folding in mature and differentiating inverted nuclei of mouse rod photoreceptor cells" and Dr. Boris Joffe "Functional architecture of the nucleus". University of Munich, Alemania.
- Friday, April 8th. Dr. Johannes Jaeger. "Shift Happens: the Evolutionary and Developmental Dynamics of the Gap Gene Network". CRG, Barcelona.
- Wednesday, May 11th. Dr. Arjen Brinkman. "Cancer Methylome Profiling using Methyl-DNA Capture". NCMLS. Nijmegen, Holanda.
- Thursday, May 12th. Dr. Gert Jan Veenstra. "Development of chromatin state during early vertebrate embryogenesis". NCMLS. Nijmegen, Holanda.
- Friday, May 13rd. Dr. Alberto Sanz. "Is mitochondrial complex I a master regulator of aging process?". Institute of Biomedical Technology, University of Tampere, Finlandia.
- Friday, May 20th. Dra. Cristina Pujades. "Patterning and cell fate specification in the Nervous System: the establishment of rhombomeric boundaries". DCEXS-UPF, PRBB, Barcelona.
- Thursday, May 26th. Dr Randy Rettberg. "iGEM and Synthetic Biology based in standard parts". Massachussets Institute of Technology, USA.



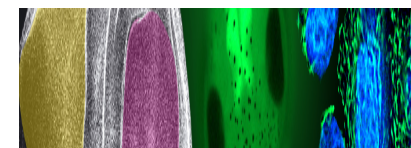
- Friday, May 27th. Dr. Heather Greenlee. "Mammalian retinal cell differentiation: Our adventures using biology to drive analysis of large data sets". University of Iowa, USA.
- Friday, June 3rd. Dr. Tristán Rodríguez. "Dissecting the pathways underlying neuronal specification in mammals". Imperial College, London, UK.
- Friday, June 24th. Dra. Irene Miguel-Aliaga. "Insect gut feelings: the crosstalk between the brain and the gut in *Drosophila melanogaster*". Department of Zoology, University of Cambridge. UK.

Presupuesto CABD 2010

CONCEPTOS	CSIC	J. A.	UPO
Contratos con cargo al Presupuesto Ordinario			
1 Técnico/a responsable de Laboratorio (cocina)		26.720,00	
1 Técnico/a responsable de Laboratorio (cocina)		26.720,00	
1 Técnico/a auxiliar de Laboratorio (cocina)		22.845,00	
1 Técnico/a auxiliar de Laboratorio (cocina)		15.751,00	
1 Técnico/a responsable de Animalario		26.720,00	
1 Técnico/a auxiliar de Animalario		22.845,00	
1 Técnico/a auxiliar de Animalario		22.845,00	
1 Técnico/a auxiliar apoyo a Administración		22.845,00	
1 Técnico/a responsable de Mantenimiento		34.512,00	
1 Técnico/a auxiliar de Mantenimiento		26.091,00	
Total Personal		247.894,00	
Cap 2 Gastos corrientes			
212 Edificio y otras construcciones			
mantenimiento, reparaciones	10.000,00	10.000,00	3.100,00
213 Maquinaria, instalaciones, utillaje, a/ac.	10.000,00	12.845,00	14.359,18
216 Reparaciones equipos cient- inform	25.000,00	27.251,00	
Total Artículo 2	45.000,00	50.096,00	17.459,18
22000 Ordinario no inventariable	1.750,00	4.447,70	
22001 Otras suscripciones			
22002 Mat. aux. informático	5.000,00		
22500 Tasas, cánones			
22100 Energía Eléctrica			170.000,00

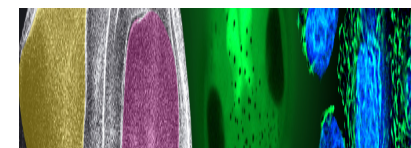


CONCEPTOS	CSIC	J. A.	UPO
22101 Agua		1.793,91	4.968,14
22199 Otros suministros			
Gas propano			38.987,32
Animalario			
Fungible de servicios generales	54.753,38	20.200,00	4.856,84
Gastos menores			
22200 Comunicaciones telefónicas			7.173,23
22700 Servicio de Limpieza	115.964,00		
22701 Servicio de Seguridad			40.707,77
22706 Estudios y trabajos técnicos			2.008,86
22601 Atenciones protocolarias			1.730,85
22606 Reuniones, conferencias, cursos			6.945,43
Total Artículo 22	177.467,38	26.441,61	277.378,44
230 Dietas			2716,07
231 Locomoción			4032,92
Total Artículo 22	196.900,87	18.821,84	266.533,36
230 Dietas			2.716,07
231 Locomoción			4.032,92
Total artículo 23			6.748,99
Compensación Contratos SSGG y Costes Indirectos	55.616,85		22.845,00
Total aportación líquida CSIC-JA-UPO	222.467,38	324.431,61	301.586,61
TOTAL PRESUPUESTO CABD AÑO 2010	278.084,23	324.431,61	324.431,61

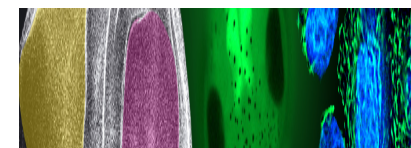


Listado de Publicaciones (1-07-2010 A 30-06-2011)

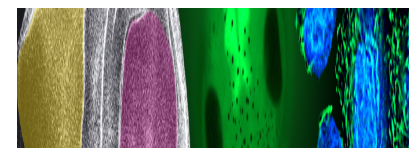
Autores/as	Título	Revista
Pineda, M.; Montero, R.; Aracil, A.; O'Callaghan, M. M.; Mas, A.; Espinos, C.; Martínez-Rubio, D.; Palau, F.; Navas, P.; Briones, P.; Artuch, R.	Coenzyme Q(10)-responsive ataxia: 2-year-treatment follow-up	Mov Disord.
Kouwenhoven, E. N.; van Heeringen, S. J.; Tena, J. J.; Oti, M.; Dutilh, B. E.; Alonso, M. E.; de la Calle-Mustienes, E.; Smeenk, L.; Rinne, T.; Parsaulian, L.; Bolat, E.; Jurgelenaite, R.; Huynen, M. A.; Hoischen, A.; Veltman, J. A.; Brunner, H. G.; Roscioli, T.; Oates, E.; Wilson, M.; Manzanares, M.; Gómez-Skarmeta, J. L.; Stunnenberg, H. G.; Lohrum, M.; van Bokhoven, H.; y Zhou, H.	Genome-wide profiling of p63 DNA-binding sites identifies an element that regulates gene expression during limb development in the 7q21 SHFM1 locus	PLoS Genet.
Amore, G.; y Casares, F.	Size matters: the contribution of cell proliferation to the progression of the specification Drosophila eye gene regulatory network	Dev Biol.
Irimia, M.; Piñeiro, C.; Maeso, J. I.; Gómez-Skarmeta, J. L.; Casares, F.; y García-Fernández, J.	Conserved developmental expression of Fezf in chordates and Drosophila and the origin of the Zona Limitans Intrathalamica (ZLI) brain organizer	Evodevo.
Fernández-Álvarez, A.; Elías-Villalobos, A.; e Ibeas, J. I.	Protein glycosylation in the phytopathogen Ustilago maydis: From core oligosaccharide synthesis to the ER glycoprotein quality control system, a genomic analysis	Fungal Genet Biol.



Autores/as	Título	Revista
Pittman, A. M.; Naranjo, S.; Jalava, S. E.; Twiss, P.; Ma, Y.; Olver, B.; Lloyd, A.; Vijayakrishnan, J.; Qureshi, M.; Broderick, P.; van Wezel, T.; Morreau, H.; Tuupanen, S.; Aaltonen, L. A.; Alonso, M. E.; Manzanares, M.; Gavilán, A.; Visakorpi, T.; Gómez-Skarmeta, J. L.; y Houlston R. S.	Allelic variation at the 8q23.3 colorectal cancer risk locus functions as a cis-acting regulator of EIF3H	PLoS Genet.
Federico Pelisch, Juan Gerez, Jimena Druker, Ignacio E. Schor, Manuel J. Muñoz, Guillermo Risso, Ezequiel Petrillo, Belinda J. Westman, Angus I. Lamond, Eduardo Arzt, and Anabella Srebrow	The serine/arginine-rich protein SF2/ASF regulates protein sumoylation	Proc Natl Acad Sci U S A.
Govantes, F.; García-González, V.; Porrúa, O.; Platero, A. I.; Jiménez-Fernández, A.; y Santero, E.	Regulation of the atrazine-degradative genes in Pseudomonas sp. strain ADP	FEMS Microbiol Lett.
Cordero, M. D.; Moreno-Fernández, A. M.; Carmona-López, M. I.; Sánchez-Alcázar, J. A.; Rodríguez, AF, Navas, P.; y de Miguel, M.	Mitochondrial dysfunction in skin biopsies and blood mononuclear cells from two cases of fibromyalgia patients	Clin Biochem.
Hagopian, K, Weber, K. L.; Hwee, D. T.; Van Eenennaam, A. L.; López-Lluch, G, Villalba, J. M.; Burón, I.; Navas, P.; German, J. B.; Watkins, S. M.; Chen, Y.; Wei, A.; McDonald, R. B.; y Ramsey, J. J.	Complex I-associated hydrogen peroxide production is decreased and electron transport chain enzyme activities are altered in n-3 enriched fat-1 mice	PLoS One.

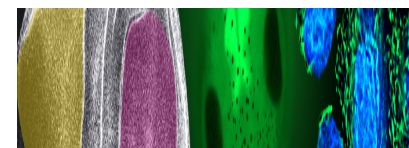


Autores/as	Título	Revista
Naranjo, S.; Voesenek, K.; de la Calle-Mustienes, E.; Robert-Moreno, A.; Kokotas, H.; Grigoriadou, M.; Economides, J.; Van Camp, G.; Hilgert, N.; Moreno, F.; Alsina, B.; Petersen, M. B.; Kremer, H.; y Gómez-Skarmeta, J. L.	Multiple enhancers located in a 1-Mb region upstream of POU3F4 promote expression during inner ear development and may be required for hearing	Hum Genet.
Hervás, A. B.; Canosa, I.; y Santero, E.	Regulation of glutamate dehydrogenase expression in <i>Pseudomonas putida</i> results from its direct repression by NtrC under nitrogen-limiting conditions	Mol Microbiol.
Cordero, M. D.; Alcocer-Gómez, E.; Cano-García, F. J.; de Miguel, M.; Sánchez-Alcázar, J. A.; y Moreno Fernández, A. M.	[Low levels of serotonin in serum correlates with severity of fibromyalgia]	Med Clin (Barc).
Domínguez, J. P.; Harriague, C. M.; García-Rojas, I.; González, G.; Aparicio, T.; y González-Reyes, A.	[Acute heart failure in patients over 70 years of age: Precipitating factors of decompensation]	Rev Clin Esp.
Cordero, M. D.; Sánchez-Alcázar, J. A.; Bautista-Ferrufino, M. R.; Carmona-López, M. I.; Illanes, M.; Ríos, M. J.; Garrido-Maraver, J.; Alcudia, A.; Navas, P.; y de Miguel, M.	Acute oxidant damage promoted on cancer cells by amitriptyline in comparison with some common chemotherapeutic drugs	Anticancer Drugs.
Rodríguez-Bies, E.; Santa-Cruz Calvo, S.; Fontán-Lozano, A.; Peña Amaro, J.; Berral de la Rosa, F. J.; Carrión, A. M.; Navas, P.; y López-Lluch, G.	Muscle physiology changes induced by every other day feeding and endurance exercise in mice: effects on physical performance	PLoS One.

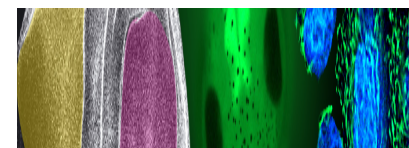


Investigación

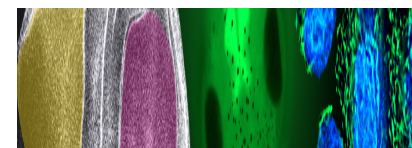
Autores/as	Título	Revista
Cobrerros-Reguera, L.; Fernández-Miñán, A.; Fernández-Espartero, C. H.; López-Schier, H.; González-Reyes, A.; y Martín-Bermudo, M. D.	The Ste20 kinase misshapen is essential for the invasive behaviour of ovarian epithelial cells in <i>Drosophila</i>	EMBO Rep.
Robert-Moreno, A.; Naranjo, S.; de la Calle-Mustienes, E.; Gómez-Skarmeta, J. L.; y Alsina, B.	Characterization of new otic enhancers of the <i>pou3f4</i> gene reveal distinct signaling pathway regulation and spatio-temporal patterns	PLoS One.
Morgan, K. L.; Estevez, A. O.; Mueller, C. L.; Cacho-Valadez, B.; Miranda-Vizuet, A.; Szewczyk, N. J.; y Estevez, M.	The glutaredoxin GLRX-21 functions to prevent selenium-induced oxidative stress in <i>Caenorhabditis elegans</i> Toxicol Sci. 2010 Dec	Toxicol Sci.
García, L. L.; Rivas-Marín, E.; Floriano, B.; Bernhardt, R.; Ewen, K. M.; Reyes-Ramírez, F.; y Santero, E. J. Biol. Chem. 2011 Jan 21	ThnY is a ferredoxin reductase-like iron-sulfur flavoprotein that has evolved to function as a regulator of tetralin biodegradation gene expression	J Biol Chem.
Calvo, A. C.; Pey, A. L.; Miranda-Vizuet, A.; Døskeland, A. P.; y Martínez, A.	Divergence in enzyme regulation between <i>Caenorhabditis elegans</i> and human tyrosine hydroxylase, the key enzyme in the synthesis of dopamine	Biochem J.
Stenvall, J.; Fierro-González, J. C.; Swoboda, P.; Saamarthy, K.; Cheng, Q.; Cacho-Valadez, B.; Arnér, E. S.; Persson, O. P.; Miranda-Vizuet, A.; y Tuck, S.	Selenoprotein TRXR-1 and GSR-1 are essential for removal of old cuticle during molting in <i>Caenorhabditis elegans</i>	Proc Natl Acad Sci U S A.
Fierro-González, J. C.; Cornils, A.; Alcedo, J.; Miranda-Vizuet, A. y Swoboda, P.	The thioredoxin TRX-1 modulates the function of the insulin-like neuropeptide DAF-28 during dauer formation in <i>Caenorhabditis elegans</i>	PLoS One.



Autores/as	Título	Revista
Marinho, J.; Casares, F.; y Pereira, P. S.	The Drosophila Nol12 homologue viriato is a dMyc target that regulates nucleolar architecture and is required for dMyc-stimulated cell growth	Development.
Brockmann, A.; Domínguez-Cejudo, M. A. y Amore, G.; Casares, F.	Regulation of ocellar specification and size by twin of eyeless and homothorax	Dev Dyn.
Annalisa, Leticia; Sotillos, Sol; Campuzano, Sonsoles; y Llimargas, Marta.	Regulated Crb accumulation controls apical constriction and invagination in Drosophila tracheal cells	Journal of Cell Science
Terriente-Félix, A.; Molnar, C.; Gómez-Skarmeta, J. L. y de Celis, J. F.	A conserved function of the chromatin ATPase Kismet in the regulation of hedgehog expression	Dev Biol.
Parra-Peralbo, E. y Culi, J.	Drosophila lipophorin receptors mediate the uptake of neutral lipids in oocytes and imaginal disc cells by an endocytosis-independent mechanism	PLoS Genet.
Molina, M. D.; Neto, A.; Maeso, I.; Gómez-Skarmeta, J. L.; Saló, E. y Cebrià, F.	Noggin and noggin-like genes control dorsoventral axis regeneration in planarians	Curr Biol.
Martín-Montalvo, A.; Villalba, J. M.; Navas, P. y de Cabo, R.	NRF2, cancer and calorie restriction	Oncogene.
Román, A. C.; González-Rico, F. J.; Moltó, E.; Hernando, H.; Neto, A.; Vicente-García, C.; Ballestar, E.; Gómez-Skarmeta, J. L.; Vavrova-Anderson, J.; White, R. J.; Montoliu, L. y Fernández-Salguero, P. M.	Dioxin receptor and SLUG transcription factors regulate the insulator activity of B1 SINE retrotransposons via an RNA polymerase switch	Genome

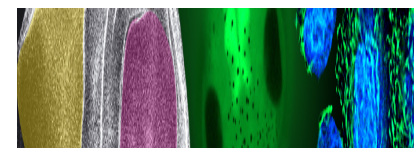


Autores/as	Título	Revista
Tena, J. J.; Alonso, M. E.; de la Calle-Mustienes, E.; Splinter, E.; de Laat, W.; Manzanares, M. y Gómez-Skarmeta, J. L.	An evolutionarily conserved three-dimensional structure in the vertebrate Irx clusters facilitates enhancer sharing and coregulation	Nat Commun.
Rackham, O.; Shearwood, A. M.; Thyer, R.; McNamara, E.; Davies, S. M.; Callus, B. A.; Miranda-Vizuete, A.; Berners-Price, S. J.; Cheng, Q.; Arnér, E. S. y Filipovska, A.	Substrate and inhibitor specificities differ between human cytosolic and mitochondrial thioredoxin reductases: Implications for development of specific inhibitors	Free Radic Biol Med.
Fierro-González, J. C.; González-Barrios, M.; Miranda-Vizuete, A. y Swoboda, P.	The thioredoxin TRX-1 regulates adult lifespan extension induced by dietary restriction in <i>Caenorhabditis elegans</i>	Biochem Biophys Res Commun.
Oropesa, M.; de la Mata, M.; Maraver, J. G.; Cordero, M. D.; Cotán, D.; Rodríguez-Hernández, A.; Domínguez-Moñino, I.; de Miguel, M.; Navas, P. y Sánchez-Alcázar, J. A.	Apoptotic microtubule network organization and maintenance depend on high cellular ATP levels and energized mitochondria	Apoptosis.
Santos-González, M.; López-Miranda, J.; Pérez-Jiménez, F.; Navas, P. y Villalba, J. M.	Dietary oil modifies the plasma proteome during aging in the rat	Age (Dordr).

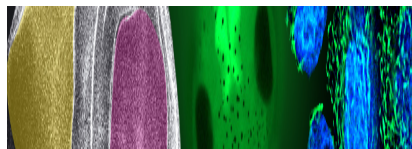


Investigación

Autores/as	Título	Revista
Heeringa, S. F.; Chernin, G.; Chaki, M.; Zhou, W.; Sloan, A. J.; Ji, Z.; Xie, L. X.; Salvati, L.; Hurd, T. W.; Vega-Warner, V.; Killen, P. D.; Raphael, Y.; Ashraf, S.; Ovunc, B.; Schoeb, D. S.; McLaughlin, H. M.; Airik, R.; Vlangos, C. N.; Gbadegesin, R.; Hinkes, B.; Saisawat, P.; Trevisson, E.; Doimo, M.; Casarin, A.; Pertegato, V.; Giorgi, G.; Prokisch, H.; Rötig, A.; Nürnberg, G.; Becker, C.; Wang, S.; Ozaltin, F.; Topaloglu, R.; Bakaloglu, A.; Bakaloglu, S. A.; Müller, D.; Beissert, A.; Mir, S.; Berdeli, A.; Varpizen, S.; Zenker, M.; Matejas, V.; Santos-Ocaña, C.; Navas, P.; Kusakabe, T.; Kispert, A.; Akman, S.; Soliman, N. A.; Krick, S.; Mundel, P.; Reiser, J.; Nürnberg, P.; Clarke, C. F.; Wiggins, R. C.; Faul, C. y Hildebrandt, F.	COQ6 mutations in human patients produce nephritic syndrome with sensorineural deafness	J Clin Invest.
Cotán, D.; Cordero, M. D.; Garrido-Maraver, J.; Oropesa-Ávila, M.; Rodríguez-Hernández, A.; Gómez Izquierdo, L.; De la Mata, M.; De Miguel, M.; Bautista Lorite, J.; Rivas Infante, E.; Jackson, S.; Navas, P. y Sánchez-Alcázar, J. A.	Secondary coenzyme Q10 deficiency triggers mitochondria degradation by mitophagy in MELAS fibroblasts	FASEB J.
Lara-Padilla, E.; Campos-Rodríguez, R.; Jarillo-Luna, A.; Reyna-Garfias, H.; Rivera-Aguilar, V.; Miliar, A.; Berral de la Rosa, F. J.; Navas, P. y López-Lluch, G.	Caloric restriction reduces IgA levels and modifies cytokine mRNA expression in mouse small intestine	J Nutr Biochem.
James Castelli-Gair Hombria	Butterfly eyespot serial homology: enter the Hox genes	BMC Biol.



Autores/as	Título	Revista
Martin, D.; Pantoja, C.; Miñán, A. F.; Valdes-Quezada, C.; Moltó, E.; Matesanz, F.; Bogdanović, O.; de la Calle-Mustienes, E.; Domínguez, O.; Taher, L.; Furlan-Magaril, M.; Alcina, A.; Cañón, S.; Fedetz, M.; Blasco, M. A.; Pereira, P. S.; Ovcharenko, I.; Recillas-Targa, F.; Montoliu, L.; Manzanares, M.; Guigó, R.; Serrano, M.; Casares, F. y Gómez-Skarmeta, J. L.	Genome-wide CTCF distribution in vertebrates defines equivalent sites that aid the identification of disease-associated genes	Nat Struct Mol Biol.
Parrado-Fernández, C.; López-Lluch, G.; Rodríguez-Bies, E.; Santa-Cruz, S.; Navas, P.; Ramsey, J. J. y Villalba, J. M.	Calorie restriction modifies ubiquinone and COQ transcript levels in mouse tissues	Free Radic Biol Med.
Bogdanovic, O.; Long, S. W.; van Heeringen, S. J.; Brinkman, A. B.; Gómez-Skarmeta, J. L.; Stunnenberg, H. G.; Jones, P. L. y Veenstra, G. J.	Temporal uncoupling of the DNA methylome and transcriptional repression during embryogenesis	Genome Res.



Investigación

Hitos Científicos CABD (01/07/2010 – 30/06/2011)

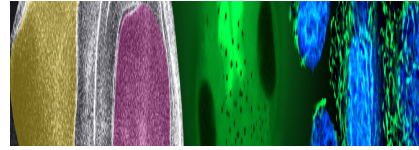
Una investigación internacional coordinada por los científicos José Luis Gómez-Skarmeta y Fernando Casares en el Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD, centro mixto del CSIC, la Universidad Pablo de Olavide y la Junta de Andalucía), en el que participan investigadores/as del CNB-CSIC (Madrid), CNIO (Madrid), CRG (Barcelona), IFC-UNAM (DF, México), CNIC (Madrid), CIBERER-ISCIII (Madrid), IPBLN-CSIC (Granada) e IBMC (Oporto, Portugal), ha descubierto la existencia de señales en el ADN no codificante que identifican y protegen a genes cuya función es esencial durante el desarrollo. Los/as investigadores/as han concluido también que, debido a su importancia, estas señales se han mantenido constantes evolutivamente en todos los vertebrados. El trabajo se publica en el último número de la revista *Nature Structural and Molecular Biology*.

“Las señales descubiertas actúan a modo de fronteras o lindes génicos delimitando el campo de acción de los elementos que regularán la expresión de dichos genes, aislándolos y protegiéndolos de interferencias no deseadas”, explica José Luis Gómez Skarmeta.

El genoma de cualquier individuo es una larga secuencia que combina cuatro letras químicas. En ella se contienen tanto las instrucciones que hicieron posible el desarrollo del individuo como las alteraciones que le van a predisponer, en mayor o menor grado, a padecer ciertas enfermedades. Parte del genoma, el llamado ADN codificante, contiene los genes que dan lugar a las proteínas. Para el resto (más del 95%), conocido como ADN no codificante, los científicos aún no son capaces de asignar una función clara. Estas fronteras se encuentran dentro de este ADN oscuro.

“Es como si nuestra lectura actual del genoma fuera la de un poema del que desconocemos la métrica y los signos de puntuación. Estas regiones serían esos signos, que han resultado ser constantes independientemente del tipo celular e incluso del organismo”, ejemplifica Fernando Casares. De hecho, el trabajo ha demostrado que estas señales se encuentran en todos los vertebrados, lo que implica que se han mantenido constantes a lo largo de la evolución.

“Hay numerosas enfermedades debidas a alteraciones en regiones que no codifican genes pero que contienen regiones reguladoras que controlan la expresión de determinados genes. El problema ha



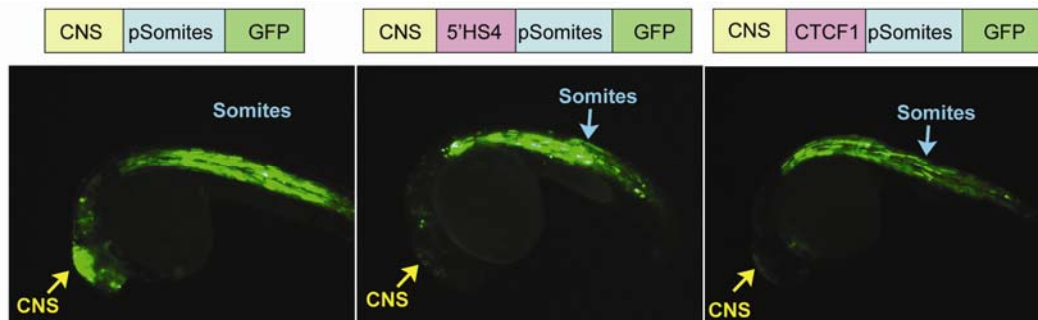
Investigación

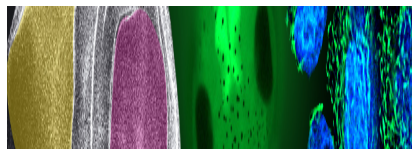
sido hasta ahora determinar cuáles son los genes afectados por dichas regiones reguladoras alteradas. Las señales que hemos identificado nos ayudan a asignar regiones reguladoras a sus respectivos genes”, resume José Luis Gómez Skarmeta.

“De hecho, el análisis de estas señales podrá servir para ampliar los actuales sistemas de diagnóstico genético”, añade. Un trabajo anterior del mismo grupo ya demostraba que entre un 5% y un 10% de las asociaciones entre mutaciones, genes y enfermedades podrían estar mal asignadas y conocer la situación y función de estas regiones podría ayudar a subsanar estos errores.

A modo de ejemplo, el trabajo describe la existencia de estas señales alrededor de genes que cuando dejan de funcionar correctamente son responsables de la esclerosis múltiple, una enfermedad neurodegenerativa. Hasta ahora se pensaba que estas mutaciones afectaban al gen más próximo, *EVI5*. Sin embargo, el trabajo indicaba que varias de estas fronteras génicas separaban a estas mutaciones de *EVI5*, por lo que éstas deberían afectar a otro gen. Tras el estudio de muestras de tejido tanto de individuos sanos como enfermos, la evidencia apunta a que las mutaciones afectan a *GF11*.

El descubrimiento vuelve a poner en relieve el papel del ADN no codificante, también conocido como ADN basura o ADN oscuro, que representa más del 95% de nuestro genoma y que hasta hace poco se consideraba de escaso interés, ya que no contiene las secuencias responsables de las proteínas. Sin embargo, en los últimos años, los/as investigadores/as han descubierto que este ADN contiene muchas de las claves que permiten explicar por qué los genes se activan en determinados momentos del desarrollo o por qué lo hacen en unas células y no en otras.





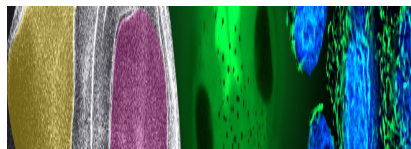
Investigación

Papel de la disfunción mitocondrial en la fisiopatología de la Fibromialgia

Un estudio liderado desde la Universidad Pablo de Olavide, a través del Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (centro mixto de la UPO, CSIC y Junta de Andalucía), apunta a que una disfunción mitocondrial puede estar detrás del origen de la fibromialgia en un sector de los pacientes que padecen esta enfermedad. En concreto, los/as investigadores/as han identificado fallos en la coenzima Q10 (CoQ10) mitocondrial de las células de la sangre. Este avance abre una nueva línea de trabajo encaminada a la mejora en el diagnóstico y hacia un posible tratamiento. Patologías como el Alzheimer, el Parkinson o la esclerosis lateral amiotrófica están también ligadas a la disfunción de las mitocondrias. De forma resumida, la mitocondria es un orgánulo presente en las células que está implicado en procesos importantes como el crecimiento celular o la generación de energía mediante la producción de adenosín trifosfato (ATP). Además, es considerado como el pulmón celular y el principal productor tanto de antioxidantes como de radicales libres. Es por ello que un fallo en este orgánulo puede desencadenar una cascada de alteraciones en la célula que pueden acabar en su propia eliminación.

El equipo de investigadores/as encabezado por Mario Cordero, en un estudio realizado sobre un grupo de 40 pacientes con fibromialgia, ha identificado que en 37 de los casos analizados se presenta disfunción mitocondrial. Frente a esto, el resto del grupo mantiene la misma sintomatología propia de la enfermedad (dolor, fatiga, cansancio, depresión, trastorno del sueño, de la memoria...) pero su causa es diferente. "Nuestra hipótesis, que está teniendo buena acogida en la comunidad científica, se basa en que dentro de la fibromialgia existen varios subgrupos en función de su origen, siendo uno de ellos el de disfunción mitocondrial que hemos identificado", señala Cordero.

Para llegar a esta conclusión, los/as científicos/as han realizado de manera innovadora en este ámbito un estudio de las células sanguíneas a través de su alta correlación con otros tejidos como el músculo, de fácil extracción, evitando de esta forma el proceso relativo a una biopsia. Los resultados obtenidos señalan la existencia de un fallo en un elemento implicado en la cadena respiratoria mitocondrial, una disfunción que trae consigo el aumento de los radicales libres, la disminución de la CoQ10 encargada del transporte de electrones, daños en otras secuencias de ADN, entre otras consecuencias. Cambios en los valores medios que pueden servir a la hora de facilitar la identificación de este subgrupo de fibromialgia mitocondrial.

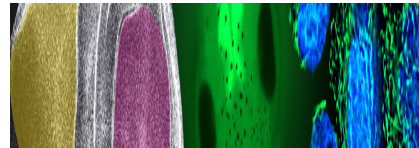


Los primeros resultados obtenidos han sido publicados en la revista *Arthritis Research and Therapy*, siendo uno de los 20 artículos más leídos de la revista

Una vez hallada la disfunción, el siguiente paso de este proyecto se concreta en la búsqueda de mutaciones genéticas tanto dentro de la secuencia de ADN mitocondrial como del ADN nuclear que está relacionado con la mitocondria. “La idea es encontrar algún gen que esté alterado y compararlo dentro de una muestra de 400 pacientes con fibromialgia, para ver si esa alteración molecular está presente en más casos y, finalmente, tendríamos el gen o los genes responsables de esta fisiopatología y una diana con la que trabajar a nivel de diagnóstico o de tratamiento”, apunta Mario Cordero.

En este sentido, los/as investigadores/as han encontrado en los bajos niveles de la CoQ10 un buen indicador para poder agrupar una vez pasados los test y la evaluación clínica, a los pacientes con fibromialgia mitocondrial. Además, el estudio ha visto en esta coenzima una base para el tratamiento de la enfermedad. En cinco casos estudiados, y bajo tutela clínica, se suministró a enfermos de fibromialgia CoQ10, mejorando su sintomatología tanto en dolor, fatiga y descanso nocturno. “Esta primera prueba nos abre un nuevo campo de trabajo encaminado a conocer el papel de la coenzima en esta historia, si los pacientes mejoran por su capacidad antioxidante o porque suple un elemento que tienen deficitario en el organismo, además de delimitar la dosis exacta que habría que suministrar”, señala el investigador. Los resultados fueron publicados en la prestigiosa revista *Mitochondrion*. Actualmente, se está diseñando el primer ensayo clínico aleatorizado, a doble ciego y con placebo en colaboración con el Hospital de Puerto Real, en el que se evaluará la eficacia del tratamiento con CoQ10 frente a placebo.

En este proyecto de investigación, además de Mario Cordero, participan el equipo del investigador José Antonio Sánchez Alcázar de la Universidad Pablo de Olavide y Manuel de Miguel, de la Facultad de Medicina de Sevilla.



Congresos Científicos/Workshops CABD (01/07/2010 – 30/06/2011)

M'LON (Making Life Out of Noise)

10-11 de marzo de 2011. CABD (Campus de la Universidad Pablo de Olavide de Sevilla).

Ponentes: Nicole Gorfinkiel (Centro de Biología Molecular, Madrid, ES); Sabine Schamberg (Department of Genetics, University of Cambridge, UK); Pedro Machado (Department of Genetics, University of Cambridge, UK); Rafael Rodríguez Daga (CABD, Sevilla, ES); Lola Martín-Bermudo (CABD, Sevilla, ES); Juan Ramón Martínez (CABD, Sevilla, ES); Ruth Díez del Corral (Instituto Cajal, Madrid, ES); Elena Quesada Hernández (MPI-CBG, Dresden, GE); Acaimo González-Reyes (CABD, Sevilla, ES); Joaquín de Navascués (Department of Genetics, University of Cambridge, UK); Silvia Muñoz-Descalzo (Department of Genetics, University of Cambridge, UK); Fernando Casares (CABD, Sevilla, ES); Jordi García Ojalvo (Departament de Física, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, ES); Pau Rué (Departament de Física, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona); Javier Buceta (COMOLAB, Parque Científico, Barcelona, ES); Daniel Aguilar Hidalgo (CABD, Sevilla, ES).

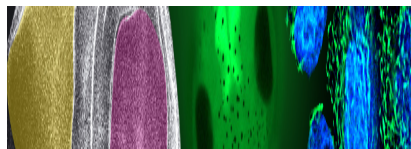
Tras este llamativo nombre se presenta un “workshop” informal de biólogos/as y físicos/as interesados/as en entender a nivel cuantitativo los complejos comportamientos que caracterizan a las poblaciones celulares durante la organogénesis.

Bioinformatics Approaches in Epigenomics

10-11 de mayo de 2011. CABD (Campus de la Universidad Pablo de Olavide de Sevilla).

Ponentes: José Luis Gómez-Skarmeta (Seville, ES), Ozren Bogdanovič (Seville, ES), Gert Jan Veenstra (Nijmegen, NL), Arjen Brinkman (Nijmegen, NL), Simon van Heeringen (Nijmegen, NL).

El objetivo de este “workshop” es que los/as participantes se familiaricen con los tipos de datos obtenidos gracias a las plataformas de secuenciación masiva de nueva generación y con las herramientas básicas necesarias para su análisis. 6 clases teóricas y 2 sesiones prácticas usando datos reales. Se estudian técnicas como ChIPseq, MethylCap y bisulfite sequencing en detalle.



Investigación

iGEM Teachers' Workshop Europe 2011

27 de mayo de 2011. Centro Cultural Olavide, Carmona.

Ponentes: Tom Knight (MIT, Massachusetts, USA); Randy Rettberg; (MIT, Massachusetts, USA); y Meagan Lizarazo (MIT, Massachusetts, USA).

El objeto es la formación en Biología Sintética para los instructores de los equipos de iGEM en Europa y África.

Genomic Logic: 2nd international course on Developmental Biology and Functional Genomics

14-18 de junio de 2011. Carmona y CABD (Campus de la Universidad Pablo de Olavide de Sevilla).

Ponentes: José Luis Gómez-Skarmeta (CABD, Sevilla, ES); Marcelo Nobrega (University of Chicago, USA); Tomás Marques (Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, ES); Jorge Ferrer (Hospital Clinic, Barcelona); Víctor Corces (Emory University, Atlanta, USA); Peter Askjaer (CABD, Sevilla, ES); Ben Lehner (CRG, Barcelona, ES); Johannes Jaeger (CRG, Barcelona, ES); y Fernando Casares (CABD, Sevilla, ES).

“Genomic Logic” fue un workshop internacional de diez días de duración. En una primera parte se impartieron seminarios avanzados sobre Genómica, Biología del Desarrollo, Genética y Epigenética durante la cual los/as asistentes presentan un resumen de su propio trabajo. En una segunda parte los asistentes aplican técnicas avanzadas de investigación (manipulación de la expresión génica, transgénesis, genómica comparativa y bioinformática, análisis de expresión génica y microscopía confocal, microscopía in vivo de procesos de desarrollo etc.) en varios organismos modelo (*Drosophila*, *C. elegans*, *Xenopus* and zebrafish). El curso se imparte en inglés.